BAKTERIOLOGISCHE BEFUNDE VON BLUTKULTUREN (1963 - 1966)

ELFRIEDE HORN

1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546016_0065

Aus dem Max v. Pettenkofer-Institut für Hygiene und med.
Mikrobiologie der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Dr. H. Eyer

Bakteriologische Befunde von Blutkulturen (1963 - 1966)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Elfriede Horn

aus

Bad Heilbrunn

1971

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. G. Linzenmeier

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. H. Eyer

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.1.1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MEINEN LIEBEN ELTERN IN DANKBARKEIT ZUGEEIGNET

Inhaltsangabe

	Seite
Einleitung	1
Aufgabenstellung	3
Ergebnisse	5
A. Gesamtergebnisse	5
B. Häufigkeit der Keimarten	7
C. Krankheitsbild und bakteriologisch positive Ausbeute bei Blutkulturen	10
D. Verteilung der isolierten Keime auf die verschiedenen klinischen Diagnosen	14
Diskussion	18
Zusammenfassung	23
Literatur	25

Einleitung

Im allgemeinen sucht man die Krankheitserreger in den Exkreten und Sekreten sowie in den Organen des kranken Menschen. Großes Interesse hat die Klinik an der Erforschung derjenigen Krankheiten genommen, bei denen die Krankheitskeime, sei es dauernd oder nur vorübergehend in den Blutstrom gelangen, also im Blut gefunden werden können (3, 12, 22).

Vom Jahre 1890 an nahm man die ersten systematischen bakteriologischen Untersuchungen des Blutes bei septischen Erkrankungen vor, und zwar zuerst an Leichen. Allerdings hielten einige Autoren, u.a. Koch, die von Leichen gewonnenen Befunde für problematisch.

Untersuchungen anderer Autoren (Würtz und Herrmann 1891) ergaben jedoch, daß postmortale bakteriologische Blutbefunde durchaus zu verwerten sind.

Bakteriologische Blutuntersuchungen an Lebenden dürften wohl zuerst von Rosenbach 1884 und ein Jahr später von Garré durchgeführt worden sein. Bei Sittmann (1894) nahm dann die Blutuntersuchung methodisch-systematische Form an.

Während man sich anfangs vorwiegend flüssiger Nährböden bediente, ging man später mehr und mehr auf die von Schottmüller (22) inaugurierte Blutagarplatte über (1902). Der differentialdiagnostische Wert dieser Platte für verschiedene Kolonieformen wurde allgemein anerkannt. Um die Jahrhundertwende zeichnet sich die Bedeutung der Blutkultur immer mehr ab, so daß die Blutkultur aus der Diagnostik fieberhafter Erkrankungen heute nicht mehr fortzudenken ist.

Wichtige Voraussetzungen für den Nachweis pathogener Keime aus einer Blutkultur sind die Wahl geeigneter Nährböden und die Methodik der Blutentnahme. Nicht weniger bedeutsam ist die Beobachtung der Sterilitätsregeln bei der Anlage einer Blutkultur (2, 19, 22, 23).

Die Verwendung mehrerer Nährböden und verschiedener Verfahren ist wegen der Verschiedenartigkeit der Keime, die sich im Blut befinden können, nicht zu umgehen. Manche Keime sind sehr anspruchsvoll und gedeihen deshalb nur schlecht auf einfachen Nährböden. So ist man mit Hilfe der Blutkulturtechnik in der Lage, die häufigsten

Sepsiserreger, aerobe Streptokokken und Staphylokokken, aber auch die anaeroben Streptokokken und Staphylokokken, Clostridien usw. nachzuweisen und daraus die für Diagnose und Therapie wichtigen Schlüsse zu ziehen (2, 3, 23).

Oft ist es erforderlich, eine Blutkultur mehrfach zu wiederholen, um wenigstens einmal die Isolierung eines Keimes zu erreichen. So wird bei Nichtgelingen der ersten Blutkultur eine Wiederholung der Blutentnahme bis zu zwanzigmal vorgeschlagen (19). Da dies für den Patienten eine außerordentliche Belastung darstellen würde, ist es von großer Bedeutung, verschiedene Nährböden zu verwenden.

Potel und Hlawatsch (19) beschreiben Blutuntersuchungen bei Zahnextraktionen und Sepsisfällen mit Hilfe 11 verschiedener Nährböden. 38 von 124 Blutuntersuchungen führten dadurch zum Nachweis pathogener Keime.

Zur routinemäßigen Blutuntersuchung auf pathogene Erreger wird im allgemeinen ein Aufwand von 11 Nährböden nicht betrieben werden können. Man beschränkt sich zumeist auf zwei verschiedene, den hauptsächlichen Ansprüchen genügenden Nährmedien (5, 8, 10, 19, 21).

Aufgabenstellung

Innerhalb der Zeit vom 1. Januar 1963 bis einschließlich 30. Juni 1966 wurden an das Hygiene-Institut der Universität München 1409 Blutkulturen zur Prüfung auf pathogene Keime eingesandt, deren Ergebnis nach verschiedenen Gesichtspunkten ausgewertet werden sollte. Das Material hierfür stammte vorwiegend aus Münchner Universitätskliniken.

Material und Methoden

Anhand der Begleitscheine wurden die bakteriologischen Befunde und die klinischen Diagnosen, soweit erkennbar, kritisch einander gegenübergestellt.

Nach ausführlicher Diskussion mit Mitarbeitern des Hygiene-Institutes wurden die Fragen, die sich auf die Bedeutung der isolierten Keime beziehen, in jedem einzelnen Fall durchgeprüft. Dabei teilten wir die Blutkulturen in solche mit positivem, verdächtigem und negativem Ergebenis ein.

Bei der Interpretation wurde im allgemeinen so verfahren:

Als "positive" Befunde sahen wir in erster Linie solche mit pathogenen Erregern an. Natürlich können pathogene Erreger auch als Verunreiniger (z.B. Staph. aureus als möglicher Hautbewohner) oder erst sekundär in die Blutkultur gelangt sein.

Als zweite Richtlinie galt: ein bei der ersten Blutkultur nachweisbarer pathogener Keim spricht für eine positive Blutkultur; ebenso ein pathogener Keim, der bei Wiederholungen immer wieder auftrat und zudem das gleiche Resistenzbild bot. (Bei der Beurteilung pathogener Keime wurde auch das Resistenzbild herangezogen)

Trat ein pathogener Keim ohne offensichtlichen Zusammenhang mit dem klinischen Bild auf, so galt er als "verdächtig".

Als "belanglose" Keime sahen wir apathogene Erreger an, die allerdings in seltenen Fällen auch pathogen wirken können.

Im Gesamturteil berücksichtigten wir auch die jeweilige klinische Diagnose, die Anlaß zur Abnahme einer Blutkultur gab.

Die Ergebnisse wurden nach Erwachsenen und Kindern (bis zum 15. Lebensjahr) getrennt.

Methode:

Technik der Blutkultur, üblich am Hygiene-Institut der Universität München:

1. Blutentnahme: Unter Verwendung einer sterilen 5 ml-Spritze sind am Krankenbett 2 Nährmedien in Glasflaschen zu je 100 ml mit Schraubverschlußkappen zu beimpfen.

   Die mit 70%-igem Alkohol vorher gründlich desinfizierten Gummikappen werden mit der Kanüle der Entnahmespritze durchstoßen und je 2,5 ml Blut werden in die etwa 50 ml Nährmedium enthaltenden Flaschen gegeben.

2. Technik: Beide Flaschen, A Flasche mit Thioglykolat-Dextrose Bouillon zur Züchtung anaerober Keime und B-Flasche mit Peptonbouillon zur Züchtung der aeroben Keime werden 10 Tage bei 37° C bebrütet.

   Nach einem, fünf und zehn Tagen Bebrütung bei 37° C wird nach sorgfältigem Öffnen des Schraubverschlusses über der Flamme etwas Material mittels einer Öse für Präparat und Subkultur auf je eine halbe Kochblutplatte entnommen. (Erste Ablesung nach 24 Stunden.)

   Ein Grampräparat wird angefertigt, um evtl. in der A-Flasche gewachsene Keime (= Anaerobier) im Fortnerverfahren zu züchten, da sich die Subkultur zunächst nur auf aerobe Keime beschränkt.

Ergebnisse

A. Gesamtergebnisse

Die Zahl der zwischen 1. Januar 1963 und 1. Juli 1966 an das Hygiene Institut der Universität München eingesandten Blutkulturen belief sich auf 1409. Insgesamt wurden bei 955 Patienten Blut zur Anlage einer Blutkultur entnommen. Davon waren 792 (82,9%) Erwachsene und 163 (17,0%) Kinder.

Von den 1409 Blutkulturen wurden 212 (15,04%), von den 955 klinischer Fällen 172 (18,9%) als positiv bewertet. 54 der Fälle erschienen "verdächtig". 729 der Fälle wiesen keine pathogenen Erreger auf.

Über die Ergebnisse in den einzelnen Jahren, getrennt nach Erwachsenen und Kindern unterrichtet Tabelle 1. (s.S. 6)

Der Prozentsatz der Blutkulturen mit positivem Ergebnis liegt für die Kinder mit 19,3% höher als bei den Erwachsenen (14,3%); ebenso verhält es sich mit dem Prozentsatz der positiven Fälle. Statistisch läßt sich diese Aussage nicht sichern ($\chi^2 = 3,4$; $p < 0,1$).

Von den 172 als positiv bewerteten Fällen waren 15 (8,7%) mischinfiziert; davon 13 mit zwei Keimen und 2 mit drei Keimen.

Tabelle 1: Gesamtübersicht der 1963 1966 eingegangenen Blutkulturen
E. = Erwachsene K. = Kinder

	1963		1964		1965		1966		1963 - 1966		Gesamt
	E.	K.	E.	K.	E.	K.	E.	K	E.	K.	
Alter											
Zahl der Blutkulturen	381	69	335	65	288	57	186	28	1190	219	1409
Zahl der pos. Blutkulturen	44	14	47	15	53	5	26	8	170(14,3%)	42(19,3%)	212
Zahl der Patienten	211	52	224	41	243	47	123	23	792	163	955
Anteil der pos. Fälle	24	9	49	12	43	6	22	7	138(17,5%)	34(20,9%)	172
Zahl der isolierten Keime	25	10	57	15	47	6	24	7	153	38	191

B. Häufigkeit der Keimarten

Tabelle 2 bringt einen Überblick der im obengenannten Zeitraum von Blutkulturen isolierten 191 pathogenen Keime. Die bei Mischinfektionen beteiligten Keime wurden einzeln mitangeführt. Der Überblick schließt die bei den Blutkulturen der Kinder isolierten Keime mit ein. Verdächtige Keime sind nicht mitenthalten.

116 (60,7%) der gesamten pathogenen Keime waren grampositiv, 71 (37,2%) gramnegativ. Außerdem konnten 4 Sproßpilze der Candidagruppe isoliert werden. Listerien wurden nicht gefunden.

Figur 1 stellt den prozentualen Anteil der grampositiven und gramnegativen Blutkulturbefunde bei den Erwachsenen und Kindern bezogen auf die gesamten klinischen Fälle, graphisch dar.

Die Keimarten, die bei Mischinfektionen der jeweiligen Erkrankungen auftraten, verteilten sich wie folgt:

Bei den Erwachsenen:

2 x Endokarditis:	Staph. aureus / anaerobe Kokken; Enterokokken / E. coli / vergr. Streptokokken.
1 x "unklare Temperatur"	E. coli / anaerobe Kokken.
6 x "Sepsis":	2 x Enterokokken / Keime der Proteusgruppe; Staph. aureus / Ps. aeruginosa; vergr. Streptokokken / E. coli; Keime der Klebsiellagruppe / Ps. aeruginosa; Staph. aureus / Enterokokken / Keime d. Klebsiellagruppe.
2 x Harnwegsinfekte:	Staph. aureus / Keime d. Klebsiellagruppe; Ps. aeruginosa / Keime d. Klebsiellagruppe.
2 x Gallenwegsinfekte:	Staph. aureus / E. coli; vergr. Streptokokken / Keime d. Proteus gruppe.

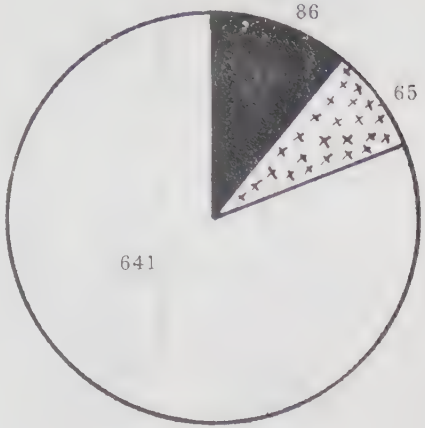
Bei den Kindern:

1 x Atemwegsinfekt:	Staph. aureus / Enterokokken.
1 x "unklare Temperatur"	Pneumokokken / vergr. Streptokokken.

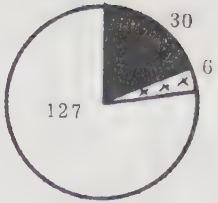
Tabelle 2: Häufigkeit der verschiedenen Keimarten bei Blutkulturen, unabhängig vom Alter

	1963	1964	1965	1966	Gesamt
Grampositive Keime	16	46	36	18	116 (= 60,7%)
Staph. aureus	7	25	20	9	61 (= 31,9%)
vergr. Streptokokken	5	13	8	5	31 (= 16,2%)
Enterokokken	2	4	3	1	10
γ-Streptokokken	-	3	1	1	5
Pneumokokken	-	1	1	2	4
anaerobe Kokken	1	-	1	-	2
anaerobe Streptok.	1	-	-	-	1
mikroaerophile Strept.	-	-	1	-	1
Staph. albus	-	-	1	-	1
Gramnegative Keime	18	25	16	12	71 (= 37,2%)
E. coli	8	7	7	5	27 (= 14,1%)
K. der Klebsiella-Aerobaktergruppe	4	8	3	4	19
K. der Proteusgruppe	-	7	4	-	11
Pseudomonas aeruginosa	3	2	2	2	9
Salmonella typhi	2	-	-	1	3
Hämophilus influenzae	1	-	-	-	1
Meningokokken	-	1	-	-	1
Sproßpilze der Candidagruppe	1	1	1	1	4
Summe der Keime	35	72	53	31	191

Fig. 1: Prozentualer Anteil der grampositiven und gramnegativen bakteriologischen Blutkulturbefunde bei Erwachsenen und Kindern, bezogen auf die Gesamtzahl der klinischen Fälle.



Erwachsene: 792 Fälle



Kinder: 163 Fälle

- grampositive Erreger
- gramnegative Erreger
- negative Befunde

C. Krankheitsbild und bakteriologisch positive Ausbeute bei Blutkulturen

a) Die häufigsten Krankheiten, die Anlaß gaben, eine Blutkultur abzunehmen, sind der Reihe nach: Endokarditis bei 154, "unklare Temperaturen" bei 136 und Sepsis bei 112 Fällen; andere Diagnosen je 30 - 40 Fälle.

Von 120 Fällen mit Endokarditis bei Erwachsenen konnte 25 x (= 20,8%) ein pathogener Keim nachgewiesen werden.

Bei der Diagnose "unklare Temperaturen" ist der Prozentsatz (10,3%) wesentlich geringer. Eine mögliche Begründung könnte in Virusinfektionen liegen.

Von 82 Sepsis-Fällen konnten 28 bakteriologisch geklärt werden.

6 von 17 Sepsis post abortum und post partum - Fällen ergaben positive Blutkulturen.

Auffallend hoch war die Ausbeute an positiven Blutkulturen bei Gallenwegserkrankungen. Hier ließen sich in gut der Hälfte 14 von 27 Erkrankungen pathogene Keime züchten.

Bei den Kindern lagen die Verhältnisse bei Endokarditis- und Sepsisfällen ähnlich. Es gelang allerdings in keinem Fall von Herzvitien post operationem (7x) und Harnwegsinfekten (5x) pathogene Erreger nachzuweisen.

Tabelle 3 zeigt das Verhältnis der gesamten klinischen Fälle zu den Fällen, bei welchen eine bakteriologische Sicherung der Diagnose erbracht werden konnte; geordnet nach den klinischen Diagnosen und getrennt nach Erwachsenen und Kindern. Blutkulturen mit "verdächtigen" Keimen sind in Tabelle 3 nicht enthalten.

b) Aus Tabelle 4 ist der Mittelwert der angelegten Blutkulturen pro Krankheitsfall ersichtlich (s. Tabelle 4; Quote 6 = 2:1). Die Quote liegt nur bei den Fällen von Endokarditis, Gallenwegserkrankungen oder Hauterkrankungen über 2,0. In allen anderen Fällen unter 2,0; d.h. es wurden pro Krankheitsfall etwas mehr oder etwas weniger als zwei Blutkulturen im Durchschnitt angelegt.

Weiterhin ist aus Tabelle 4 ersichtlich, wieviele Blutkulturen bei den

Tabelle 3: Häufigkeit der positiven Blutkulturen bei verschiedenen klinischen Diagnosen nach Erwachsenen (= E.) und Kindern (= K.) getrennt.

Klinische Diagnose oder Verdacht auf eine Erkrankung	Gesamt E.	Gesamt K.	davon positiv E.	davon positiv K.
Endokarditis	120	34	25 (20,8%)	10
Unklare Temperatur	106	30	11 (10,3%)	2
Sepsis	82	30	28 (34,1%)	13
Harnwegsinfekte	59	5	18	-
Herzvitien post op.	57	7	4	-
Hämatologische Erkrankungen	39	2	12	2
Atemwegsinfekte	32	5	3	1
Gallenwegsinfekte	27	-	14	-
Darminfekte	23	7	5	1
Meningitis u.a. ZNS-erkrankungen	21	16	4	5
Sepsis post abortum u. post partum	17	-	6	-
Dermatologische Erkrankungen	13	2	2	-
Malignome	8	-	1	-

	Endokarditis	Unklare Temperaturen	Sepsis unklarer Genese	Harnwegsinfekte	Herzvitien post op.	Hämatologische Erkr.	Erkrankungen der Atemwege	Erkrankungen der Gallenwege	Darminfektionen	Meningitis und ZNS-Erkrankungen	Sepsis post abortum und post partum	Dermatologische Erkrankungen	Malignome	Verschiedene Krankheiten	Gesamtzahl
(1) Klinische Fälle	120	106	82	59	57	39	32	27	23	21	17	13	8	188	792
(2) Gesamtzahl der Blutkulturen	271	189	161	90	66	57	45	63	34	35	23	33	12	111	1190
(3) Zahl der Blutkulturen bei den "pos."Fällen	62	21	73	25	3	19	7	24	8	7	7	3	1		260
(4) Gesamtnachweise path. Keime	33	11	38	19	3	13	7	16	8	4	7	3	1	7	170
(5) Mehrmaliger Nachweis des gleichen Erregers	5	1	5	4	-	1	2	5	2	1	1	-	-	-	27
(6) Quote: (2) : (1)	2,25	1,78	1,96	1,52	1,15	1,46	1,40	2,33	1,47	1,66	1,35	2,53	1,50	-	-
(7) Quote: (3) : (4)	62/33	21/11	73/38	25/19	3/3	19/13	7/7	24/16	8/8	7/4	7/7	3/3	1/1		
	1,8	1,9	1,9	1,3	1,0	1,4	1,0	1,5	1,0	1,7	1,0	1,0	1,0		

Tabelle 4: Beziehungen zwischen Anzahl der Blutkulturen und positiver Ausbeute bei Erwachsenen

positiven Fällen durchschnittlich notwendig waren, um zu einem sicheren Ergebnis zu gelangen (s. Tabelle 4; Quote 7 = 3:4). Das Krankheitsbild der "unklaren Temperaturen" und der "Sepsis" weist mit 1,9 den größten Quotienten auf, gefolgt von den Fällen der Endokarditis mit 1,8. Der kleinstmögliche Quotient von 1,0, d.h. es war jeweils nur eine Blutkultur notwendig, um den Nachweis eines pathogenen Keimes zu erbringen, läßt bei der geringen Zahl der angelegten Blutkulturen (z.B. 3 positive Blutkulturen bei 3 angelegten Blutkulturen, z.B. bei Herzvitien) keinen sicheren Schluß zu.

Blutkulturen mit "verdächtigen" Erregern sind in Tabelle 4 nicht enthalten.

D. Verteilung der isolierten Keime auf die verschiedenen klinischen Diagnosen

Die grampositiven und die gramnegativen Keime sind an den häufigsten klinischen Diagnosen verschieden stark beteiligt (Fig. 2).

Eine Endokarditis wurde in der Hauptsache von grampositiven Keimen verursacht (= in 24 von 28 bakteriologisch gesicherten Fällen).

Harnwegsinfekte wurden dagegen meist von gramnegativen Keimen unterhalten. Von 16 Gallenwegsinfekten, die einen pathogenen Keim in der Blutkultur aufwiesen, konnten 9 den gramnegativen, 7 den grampositiven Erregern angelastet werden. 8 von 12 Komplikationen bei Blutkrankheiten (Leukämie, Lymphogranulomatose u.a.) wurden von gramnegativen Keimen verursacht.

Die Beteiligung der einzelnen Keimarten an den verschiedenen klinischen Diagnosen bei den Erwachsenen sind aus Tabelle 5, bei den Kindern aus Tabelle 6 zu ersehen. Die an Mischinfektionen beteiligten Keime sind einzeln mitangeführt, daher etwas größere Zahlenwerte als in Tabelle 3. Die Zahlen in Klammern bedeuten "verdächtige" Keime.

Auffallend ist, daß bei den Erwachsenen nahezu die Hälfte, 13 von 28 Keimen, die bei den Endokarditisfällen isoliert werden konnten, den vergr. Streptokokken zufallen.

7 von 16 Gallenwegsinfektionen wurden von E. coli verursacht, 5 Gallenwegserkrankungen gingen zu Lasten der vergr. Streptokokken.

Harnwegsinfekte wurden zu etwa gleichen Teilen von Staph. aureus (6), E. coli (5), Keimen der Klebsiellagruppe (4) und Ps. aeruginosa (4) bestritten. Ungewöhnlich ist dabei die hohe Beteiligung des Staph. aureus, obwohl es sich durchweg um Harnwegsinfekte aus den inneren Kliniken handelte.

Staph. aureus verursachte in 14 von insgesamt 33 Fällen ein septisches Erscheinungsbild.

Ein wesentlicher Unterschied gegenüber den Ergebnissen bei den Kindern bestand nicht.

Die Kinder wiesen lediglich bei den Endokarditisfällen eine höhere Beteiligung des Staph. aureus als der vergr. Streptokokken auf.

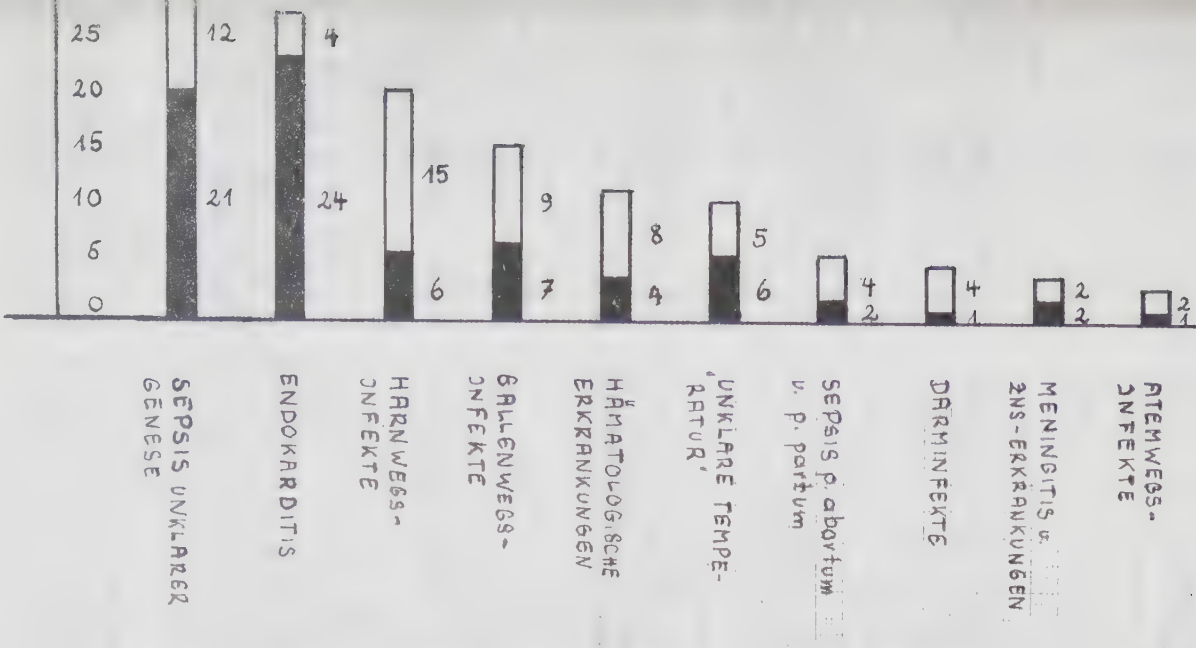


Fig. 2: BETEILIGUNG der grampositiven und gramnegativen Keime an den verschiedenen klinischen Diagnosen

□ = gramnegative Keime ■ = grampositive Keime

	Endokarditis	Unklare Temperaturen	Sepsis unklarer Genese	Harnwegsinfekte	Herzvitien post op.	Hämatologische Erkrankungen	Erkrankungen der Atemwege	Erkrankungen der Gallenwege	Darminfekte	Meningitis und ZNS-Erkrankungen	Sepsis post abortum und post partum	Dermatologische Erkrankungen	Malignome	Verschiedene Erkrankungen	Gesamt
Grampositive Keime:															
Staph. aureus	5(4)	3(8)	14	6(4)	4	2(1)	-	1	1(1)	1(1)	1	1	1	3(2)	43
vergr. Streptokokken	13	2	3(1)	-	-	2	1(2)	5	-	(1)	-	1(1)	-	-	27
Enterokokken	3(1)	-	3(2)	-	-	-	-	-	-	-	1(1)	-	-	1(1)	8
γ-Streptokokken	2	(1)	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	4
anaerobe Kokken	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
Pneumokokken	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
mikroaerophile Streptokokken	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Gramnegative Keime:															
E. coli	1	2	2(1)	5	-	4	1	7	-	-	3	(1)	-	(2)	25
Keime d. Klebsiellagr.	2(1)	2	4	4	-	2	1	-	-	1	-	-	-	1(1)	17
Keime d. Proteusgr.	-	1	3	2	-	1	-	2	-	1	-	-	-	-(1)	10
Ps. aeruginosa	-	-	3	4	-	1	-	-	1(1)	-	-	-	-	-	9
Salmonella typhi	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3
Hämophilus infl.	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Sproßpilze d. Candidagr.	-	-	(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Erregersumme:	28(6)	11(9)	33(5)	21(4)	4	12(1)	3(2)	16	5(2)	4(2)	6(1)	2(2)	1	7(7)	153(41)
Zahl d. Fälle	120	106	82	59	57	39	32	27	23	21	17	13	8	188	792

Tabelle 5: Anteil der verschiedenen Keimarten an den einzelnen Fällen bei den Erwachsenen. Zahl in ( ) bedeutet "verdächtige" Keime. (Keime der Mischinfektionen sind in der Erregersumme mit enthalten)

	Endokarditis	Unklare Temperatur	Sepsis unklarer Genese	Meningitis-Hydrocephalus	Darminfektionen	Erkrankungen der Atemwege	Hämatologische Erkrankungen	Summe
Grampositive Keime:								
Staph. aureus	6(3)	(4)	7	3	-	1	1	18(7)
vergr. Streptokokken	2	1	1	-	-	-	-	4
Pneumokokken	1	1	1	-	-	-	-	3
Enterokokken	-	-	1	-	-	1	-	2
anaerobe Streptokokken	1	-	-	-	-	-	-	1
Staph. albus	-	-	(1)	1	-	-	-	1(1)
γ-Streptokokken	1	(1)	-	-	-	-	-	1(1)
Gramnegative Keime:								
E. coli	-	-	1	-	1	-	-	2
Keime d. Klebsiellagruppe	-	-	1(1)	-	-	-	1	2(1)
Keime d. Proteusgruppe	-	-	1	-	-	-	-	1
Meningokokken	-	-	-	1	-	-	-	1
Sproßpilze der Candidagruppe:	1(2)	1	-	-	-	-	-	2(2)
Erregersumme:	12(5)	3(5)	13(2)	5	1	2	2	38(12)
Zahl der Fälle:	34	30	30	16	7	5	2	124

Tabelle 6: Anteil der verschiedenen Keimarten für die klinischen Diagnosen bei Kindern. Zahlen in ( ) bedeuten "verdächtige" Keime. Keime der Mischinfektionen sind in der Erregersumme mit enthalten.

Diskussion

A. Zu "Gesamtergebnisse"

Die positive Ausbeute anderer Autoren stimmt mit den eigenen Ergebnissen nur teilweise überein (4a, 7). So geben Dalton und Allison (5) bei 6814 Blutkulturen einen Prozentsatz positiver Blutkulturen von 16,0% und einen Prozentsatz positiver Fälle von 15,9% an.

Schneierson stimmt mit einem Prozentsatz positiverBlutkulturen von 6,5% bei 5357 Fällen nicht überein (21).

Ebenfalls unterschiedliche Ergebnisse finden sich bei den übrigen Autoren (6, 11, 13, 24).

Speziell von Kindern entnommene Blutkulturen ergaben bei einer Gesamtzahl von 1660 nur 7% positiver Blutkulturen (10).

Die unterschiedlichen Ergebnisse lassen sich nur durch folgende Punkte erklären:

1. Unterschiedliche Entnahmetechnik des zu untersuchenden Blutes und ungünstiger Zeitpunkt der Blutentnahme:
   Bei der Entnahme einer Blutkultur am Krankenbett muß Sterilität der Instrumente gewährleistet sein.
   Der ideale Zeitpunkt einer Blutentnahme liegt während des Temperaturansteigs (4, 8, 19). Besonders bedeutungsvoll ist die Beachtung dieser Maßnahme bei Krankheiten, die möglicherweise durch Anaerobier verursacht werden (4).
   In vielen Fällen besteht bereits eine Antibiotikabehandlung. Dadurch wird die Aussicht auf ein positives Ergebnis der Blutkultur wesentlich verringert.

2. Beschaffenheit der Nährböden; Technik und Wiederholungsfrequenz einer Blutkultur.
   Die verwendeten Nährböden sollten eine möglichst große Zahl, in ihren Ansprüchen verschiedenartiger Erreger erfassen.
   Weiterhin ist steriles Arbeiten während desVerlaufes einer Blutkultur von großer Bedeutung (8, 9, 19).
   Eine größere Wiederholungsfrequenz sichert bessere Ergebnisse zu (19).

3. Unterschiedliches Krankengut und nicht genügend gesicherte Diagnosen:
   Naturgemäß sind an Universitätskliniken schwerwiegendere Fälle häufiger.
   Nicht genügend gesicherte Diagnosen wie z.B. "unklare Temperaturen" können in manchen Fällen virusbedingte Infekte sein.

4. Unterschiedliche Interpretation der Ergebnisse bei den einzelnen Autoren:
   Potel und Hlawatsch (19) bewerten erst dann die Blutkultur als "positiv", wenn bei Wiederholung der Untersuchung derselbe Keim mehrmals isoliert werden kann.
   Andere Autoren (5, 8, 14, 21) beziehen das klinische Bild bei der Bewertung eines in Frage kommenden Krankheitskeimes mit ein und legen auf wiederholte Isolierung desselben Erregers nur in zweiter Linie Wert.
   Als alte klinische Erfahrungstatsache gilt:
   Die klinische Diagnose, d.h. die sorgfältige Verwertung von Anamnese, Fieberverlauf und klinischem Befund, ergibt gerade bei septischen Erkrankungen einen zuverlässigen Hinweis auf die Art der Erreger und die zu erwartende Empfindlichkeit gegen die einzelnen Chemotherapeutika (Christ).

B. Zu "Häufigkeit der Keimarten"

Von den insgesamt 191 pathogenen Keimen, die isoliert werden konnten, stand Staph. aureus mit 61 (31,9%) an der Spitze, gefolgt von den vergrünenden Streptokokken mit 31 (16,2%) und E. coli mit 27 (14,1%).

Die übrigen pathogenen Keime lagen unter der 10%-Grenze.

Bei einem ähnlich hohen Prozentsatz an positiven Blutkulturen fan den Dalton und Allison (5) als häufigsten Keim ebenfalls Staph. aureus, als zweithäufigsten E. coli. Die übrige Keimverteilung stimmte nicht überein.

Auch andere Autoren geben unterschiedliche Keimhäufigkeiten an (4a, 6, 7, 11, 13, 14, 21, 24).

Aus unserem Material ist eine Entwicklung etwa für die häufig so beklagte Zunahme gramnegativer Keime (5, 14, 16, 21) nicht ode noch nicht zu erkennen. Das eigene Verhältnis von grampositiven zu gramnegativen isolierten Keimen beträgt etwa 3:2.

Ein in der Literatur häufig isolierter Keim: Dipl. pneumoniae (5, 11, 13, 21, 24) konnte hier nur 4 mal isoliert werden. Als Grund hierfür ist anzusehen, daß bei Pneumonien, die in ihrer klassisch Form ohnehin selten geworden sind, hierzulande selten Blutkultur angelegt werden.

Ein häufigeres Auftreten von Septikämien durch gramnegative Kei bei Erwachsenen gegenüber den Kindern (43%: 16,6%) läßt sich st tistisch mit $\chi^2 = 8{,}6$ ($p = 0{,}005$) erhärten.

In der Literatur finden sich gleichlautende Angaben (10).

C. Zu "Krankheitsbild und bakteriologisch positive Ausbeute bei Blutkulturen"

zu a)

Die Ergebnisse der klinischen Diagnose: Endokarditis liegen mit 25 sicheren Nachweisen von pathogenen Keimen bei 120 Fällen bz mit 20,8% weit unter dem Erfolg anderer Autoren (4, 18, 20).

Christ (4) gibt 53% positiver Fälle bei Endokarditis an. Schaub (2 konnte von 156 Endokarditisfällen 118 bakteriologisch klären. Bei Autoren verfügen allerdings über eine wesentlich höhere Wiederh lungsfrequenz der entnommenen Blutkulturen.

Die Ergebnisse der Erwachsenen und der Kinder sind wegen der schiedlichen Zahl der einzelnen Krankheitsfälle nicht miteinander vergleichen.

zu b)

Eine deutliche Beziehung zwischen höherer Zahl der Wiederholun und größerer Ausbeute ist bei unserem Material nicht festzustell

Die Art der Erkrankung bzw. die Beschaffenheit des Streuherdes spielt hierbei keine unwesentliche Rolle (19, 20).

Die Anzahl der Wiederholungen ist besonders wichtig bei den Diagnosen: Endokarditis, "unklare Temperaturen" und Sepsis (s. Tabelle 4; Quote 7 = 3:4), während sie bei den Erkrankungen der Gallenwege, den hämatologischen Erkrankungen und den Harnwegsinfekten mit 1,5; 1,4 und 1,3 relativ niedrig liegt. Dies besagt, daß bei den letztgenannten Erkrankungen durchschnittlich weniger Blutkulturen notwendig sind, um zu einem erfolgreichen Ergebnis zu gelangen.

Es ist verständlich, daß ein schwerer, eitriger, destruierender oder abszedierender Prozeß mit entsprechenden Veränderungen des befallenen Gewebes, wie z.B. ein septischer Abort, eine viel stärkere Keimeinschwemmung zur Folge hat, als ein produktiver Entzündungsherd.

Ungünstige Bedingungen liegen u.a. bei der durch Streptococcus viridans hervorgerufenen Endokarditis lenta vor (Potel).

D. Zu "Verteilung der isolierten Keime auf die verschiedenen klinischen Diagnosen"

Verglichen mit anderen Autoren (4, 5, 18, 20) findet sich bei den Endokarditisfällen ein ähnliches Erregerbild. Die häufigsten Keime gehören der Streptokokkengruppe an; gefolgt von Staphylokokken, Enterokokken und vereinzelt gramnegativen Erregern. Die Prognose ist bei Fällen mit nachgewiesenen Enterokokken, Staphylokokken und gramnegativen Erregern besonders dubiös, da die genannten Keime gegenüber den meisten Antibiotika eine höhere therapeutische Resistenz aufweisen (1, 3, 18, 20).

Typisch ist die Erregerverteilung bei den Harnwegs- und Gallenwegsinfekten, sowie den septischen Erkrankungen, die ihren Ausgang vom Genitaltrakt nehmen. Da es sich hier zumeist um aufsteigende Infektionen handelt (3, 25), weisen diese Fälle ein bestimmtes Erregerbild

auf.

Wie bei anderen Autoren (3, 4, 6, 14), so finden sich auch in unserem Ergebnis der Harn- und Gallenwegsinfekte hauptsächlich gramnegative Erreger, wie E. coli, Keime der Klebsiella- und Proteusgruppe.

Bemerkenswert ist an unserem Ergebnis die hohe Beteiligung von Staph. aureus bei den Harnwegsinfekten, obwohl es sich bei unserem Material durchweg um Fälle aus den inneren und nicht aus den Chirurgisch Urologischen Kliniken handelt. Staph. aureus gilt als vornehmlicher Erreger einer postoperativen Prostatainfektion, kann aber auch nach Katheterisierung und Cystoskopieren eine Allgemeininfektion auslösen (3).

Eine hohe Beteiligung des Streptococcus viridans bei Gallenwegsinfekten wird bei anderen Autoren (3, 25) ebenfalls beschrieben. Auch die vom Genitaltrakt ausgehenden Infektionen werden teilweise von gramnegativen Keimen bestritten.

Nach Bingold (3) ist die Skala der Keime gerade hier uneingeschränkt. In der Vagina können sich nach Bingold bis zu 50% Bact. coli, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auch anaerobe Streptokokken und Staphylokokken, weiterhin in 30-50% der Fraenkelsche Gasbacillus befinden. Gelegenheit zu einer Spontaninfektion und je nach Invasionskraft dieser gefährlichen Keime zu einer puerperalen Sepsis ist damit genug vorhanden (Bingold).

Bei den hämatologischen Erkrankungen finden sich zunehmend gramnegative Erreger (15, 16, 17). In unserem Material ist ein Verhältnis der grampositiven zu den gramnegativen Erregern von 1:2 festzustellen.

Krankheiten unbekannter Ursache, wie "unklare Temperaturen" und "Sepsis unklarer Genese" weisen ein uncharakteristisches Erregerbild auf.

Die Diagnose "Sepsis" sollte nur nach Berücksichtigung des klinischen und bakteriologischen Befundes gestellt werden (8).

Zusammenfassung

Die Ergebnisse, der vom 1.1.63 - 1.7.66 zur bakteriologischen Untersuchung an das Hygiene-Institut der Universität München eingesandten 1409 Blutkulturen wurden nach verschiedenen Gesichtspunkten ausgewertet.

In 15% aller Blutkulturen konnte ein pathogener Keim nachgewiesen werden. In 18,1% der 955 klinischen Fälle wurde das Ergebnis der Blutkultur positiv bewertet.

Von den 172 als positiv bewerteten Fällen waren 15 (=8,7%) mischinfiziert.

Der Anteil der Blutkulturen mit positivem Ergebnis liegt bei Kindern mit 19,3% höher als bei Erwachsenen (14,3%). Statistisch läßt sich diese Aussage nicht sichern.

Insgesamt wurden 191 pathogene Keime isoliert. 60,7% aller pathogenen Keime waren grampositiv, 37,2% gramnegativ.

Der am häufigsten isolierte Keim war Staph. aureus (31,9%), gefolgt von den vergr. Streptokokken (16,2%) und E. coli (14,1).

Septikämien durch gramnegative Erreger traten bei Erwachsenen häufiger als bei Kindern auf (43,0% : 16,6%). Diese Aussage ließ sich statistisch erhärten.

Aus unserem Zahlenmaterial ist eine Entwicklung, etwa für die so häufig beklagte Zunahme der gramnegativen Keime nicht oder noch nicht zu erkennen. Das Verhältnis der grampositiven zu den gramnegativen Erregern beträgt etwa 3:2.

Bei einigen Erkrankungen ließ sich eine bakteriologisch gesicherte Diagnose erst nach Durchführung mehrerer Blutkulturen stellen. Wiederholungen sind besonders bei den Diagnosen "unklare Temperaturen", Sepsis und Endokarditis zu empfehlen. Hier waren meist mehrere Blutkulturen notwendig, um zu einem positiven Ergebnis zu gelangen. Erkrankungen der Gallenwege, Harnwegsinfektionen und Komplikationen bei hämatologischen Erkrankungen bedurften im Mittel weniger Blutkulturen, um zu einer positiven Ausbeute zu kommen.

Bei der Endokarditis fanden sich als häufigste Erreger vergr. Streptokokken.

Typisch war die Erregerverteilung bei den Harnwegsinfekten, den Gallenwegsinfektionen und den septischen Erkrankungen, die ihren Ausgang vom Genitaltrakt nahmen. Es fanden sich nämlich bei den Harnwegs und Gallenwegsinfektionen hauptsächlich gramnegative Erreger, wie E. coli, Keime der Klebsiella- und der Proteusgruppe. Bemerkenswert war die hohe Beteiligung von Staph. aureus bei den Harnwegsinfektionen, obwohl es sich bei unserem Material durchweg um Fälle aus den inneren und nicht aus den chirurgisch-urologischen Kliniken handelte. Die vom Genitaltrakt ausgehenden Infektionen wurden nur teilweise von den gramnegativen Keimen bestritten.

Bei den Infektkomplikationen der hämatologischen Erkrankungen wurde ein Verhältnis der grampositiven zu den gramnegativen Erregern von 1:2 festgestellt.

Krankheiten unbekannter Ursache wie "unklare Temperaturen" und "Sepsis unklarer Genese" wiesen ein uncharakteristisches Erregerbild auf.

Die Verteilung der isolierten Keime auf die verschiedenen klinischen Diagnosen stand zu den Ergebnissen in der Literatur in guter Beziehung.

Literatur

1. Anschütz F. — Endokarditis. Thieme Verlag 1966

2. Bender I.B., Seltzer S., Meloff G., Pressman R. — Conditions affecting sensitivity of Techniques for Detection of Bacteremia. Journ. of Dental Research 40, 951-958 (1961)

3. Bingold K. — Handbuch d. Inneren Medizin I, 1. Teil, 955 ff. (1952)

4. Christ, P. — Chemotherapie septischer Erkrankungen. Die Therapiewoche 9, 1-12 (1959)

4a. Crowley N. — Some bacteraemias encountered in hospital practice. Journal of Clin. Path. 23, p. 166 (1970)

5. Dalton H., Allison M. — Etiology of Bacteremia. Applied Microbiology, 15, 808-814 (1967)

6. Enjalbert L., Lapchine L., Lareng B. — Bactériologie de l'hémoculture chez l'homme. Toulouse Médical 7, 545-568 (1956)

7. Fox H., Forrester J. — Clinical Blood Culture. An analysis of over 5000 cases. A. J. Clin. Path. 10, 291 (1940)

8. Graevenitz A. v. — Über Methodik und Interpretation von Blutkulturen. Medizin heute 4, 114-116 (1967)

9. Huddleson F. — Growth of Bacteria in Blood. Bull. Wld. Hlth. Org. 21, 187 199 (1959)

10. Johnston R, JR. — Changing Pattern of Septicemia in Infants and Children. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 10-15 (1962)

11. King E. — Observation on 2233 Blood Cultures ans their Interpretation. American Practitioner 2,291 (1948)

12. Klemperer L. — Klinische Bakteriologie. Berlin 1898, 156

13. Kotin P. — Techniques and Interpretation of Routine Blood Cultures. Observation Five Thousand Consecutive Patients. J.A.M.A. 149, 1273 (1952)

14. Lewis J., Fekety R. — Gramnegative Bacteremia. J. Hopkins Med. Journ. 124, 106-111(1969)

15. McCabe W., Jackson G. — Gramnegative Bacteremia. I. Etiology and Ecology, Arch. Internal Med. 1. Mitt.: 110, 847-855 (1962)

16. McCabe W., Jackson G. — Gramnegative Bacteremia. II. Clinical, Laboratory and Therapeutic Observations, Arch. Internal Med. 2. Mitt.: 110, 856-864 (1962)

17. McHenry M., Martin W., Hargraves M., Baggenstoss A. — Bacteremia in Patients with Neoplastic or Hematologic Disease. Staff Meetings of the Mayo Clinic 37, 43-55 (1962)

18. Morgan W., Bland E. — Bacterial Endocarditis in the Antibiotic Era. Circulation 19, 753-763 (1959)

19. Potel J., Hlawatsch S. — Versuche zur Verbesserung des Bakteriennachweises im Krankenblut. Der Krankenhausarzt 2, 1-4 (1957)

20. Schaub F. — Zur Prognose der subakuten bakteriellen Endokarditis. Deutsche Med. Wochenschrift 85, 769-774 (1960)

21. Schneierson S., Herschberger C. — An Analysis of 5357 Routine Blood Cultures (1953-1955). Journ. of the Mount Sinai Hospital 23, 770-774 (1956)

22. Schottmüller H. — Leitfaden für die klin.-bakt. Untersuchungsmethoden. Urban-Schwarzenberg 1923 Berlin-Wien

23. Tidwell W., Gee L. — Use of Membrane Filter in Blood Cultures. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 88, 561-563 (1955)

24. Waisbren B. — Bacteremia Due to Gram Negative Bacilli other than the Salmonella. A Clinical and Therapeutic Study. A.M.A.Arch. Int. Med. 88, 467 (1951)

25. Wundt W. — Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie (Reploh-Otte) Gustav Fischer Verlag 1965, 274-277

Für die Überlassung des Themas und die
hilfsbereite Durchsicht danke ich Herrn
Prof. Dr. Götz LINZENMEIER herzlichst.

Lebenslauf

Am 17. 9. 1941 wurde ich als Tochter des Bergmannes Anton Horn und dessen Ehefrau Sofie, geb. Schwer, in München geboren. 1947 trat ich in die erste Klasse der Volksschule Bad Heilbrunn ein, welche ich 1951 mit Abschluß der vierten Klasse verließ, um die Oberrealschule in Bad Tölz zu besuchen. Hier erlangte ich im Juni 1961 das Reifezeugnis. Am 4. November 1961 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Ludwig Maximilians-Universität zu München. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich am 25. Oktober 1962, die ärztliche Vorprüfung am 27. Oktober 1964 und die ärztliche Prüfung am 28. Juni 1968 ebenfalls in München.

Nach Beendigung meiner Medizinalassistentenzeit erlangte ich am 9. Juli 1970 meine Approbation als Arzt.